Klimik Dergisi 2023; 36(1): 15-26

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

Hacettepe Sağlık Kohortu (HU-CoVaCS): Çalışma Tasarımı, Başlangıç Viziti Değerlendirmesi ve COVID-19 Aşılıların İlk Üç Aylık Takip Verileri

Hacettepe Health Cohort (HU-CoVaCS): Study Design, Baseline Characteristics and the First 3-Month-Follow Up of COVID-19 Vaccinated Students

Eda Karadoğan[1], Hanife Uzar[1], Ahmet Sertçelik[1], Mithat Temizer[1], Şeyma Aliye Kara[2], Damla Özyürek[2], Fahriye Has-Akdağ[2], Mustafa Enes Özden[2], Alpaslan Alp[3], Aslı Pınar[4], Bahar Güçiz-Doğan[2], Burçin Şener[3], Ceyda Şahan[5], Deniz Yüce[6], Duygu Ayhan-Başer[7], Hilal Aksoy[7], İzzet Fidancı[7], Lütfiye Hilal Özcebe[2], Murat Akova[8], Oytun Portakal[4], Şehnaz Özyavuz-Alp[8], Volkan Arslan[9], Zeliha Günnur Dikmen[4], Banu Çakır[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; [2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İş ve Meslek Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; [6]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanser Enstitüsü Prevantif Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [7]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [8]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; [9]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerinin pandemi döneminde, genel sağlık, COVID-19 geçirme, aşılanma durumlarının ve antikor düzeylerinin değerlendirilmesi; sağlık ve sosyal açıdan desteklenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Araştırma, prospektif kohort ile bu grup içine yuvalandırılmış bir eşleştirilmiş olgu-kontrol çalışmasından oluşmaktadır. Katılımcılardan çevrimiçi anket formuyla demografik özellikleri, sağlıklı yaşam alışkanlıkları, COVID-19 öyküleri, aşılanma bilgileri, hastanede veya sosyal ortamlarda maske-mesafe-hijyen kurallarına uyumları ve (varsa) riskleri hakkında bilgiler alındı, fizik muayeneleri yapıldı. Onam veren öğrencilerin hemogram ve biyokimya incelemeleriyle Anti-SARS-CoV-2 anti-spike antikor testleri tamamlandı. Tüm çalışma anonim verilerle gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmanın Haziran-Temmuz 2021 arasında yapılan ilk vizitine katılanlar (n=778) arasında en az bir, iki ve üç/daha çok doz COVID-19 aşısı olma yüzdeleri sırasıyla %99.1, %98.0 ve %11.7'dir; sadece bir kişi dört doz aşılıdır. Son aşıdan itibaren geçen ortanca gün sayısı iki doz [CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin)] aşı olanlarda 134 (34-166) gün, üç doz [iki doz CoronaVac ve sonrasında bir doz Pfizer-BioNTech mRNA aşısı (Comirnaty®)] aşı olanlarda 25 (14-56) gündür. Üç doz aşı uygulamasının ortanca gün sayısı 164 (151-202) gün olup tümü heterolog aşılamadır. Grup geneli için ortanca antikor düzeyi 53.55 (0-5680) BAU/ml olarak bulundu. İki doz CoronaVac aşısı olanlarda ortanca antikor düzeyi 47.19 BAU/ml iken üçüncü dozu Comirnaty® olanlarda 100 kat daha yüksektir (4943.64 BAU/ml). Çalışmanın başlangıcından 1 Ekim 2021 tarihine kadar izlemi devam eden 522 katılımcıdan altısı PCR-pozitif ve semptomatik COVID-19 tanısı aldı ve COVID-19 insidans hızı 4/1000 kişi-ay olarak hesaplandı.

Sonuç: İki doz CoronaVac aşısı sonrası bir doz Comirnaty® aşısı yapılmasıyla nötralizan antikor düzeyinde yüz kata yakın bir artış sağlanmakta olup bu durum aşılamada hatırlatıcı dozun önemine işaret etmektedir. Aşı dozları arasında geçen süre dört aya yakın olduğu için, Comirnaty® ile aşılananlarda da antikor düzeyinin takibi yapılmalıdır. Hatırlatma aşısı, kişisel özelliklerin yanı sıra, aşıya-özel antikor düzeyleri, varyantlara duyarlılık ve güvenilirlik ile birlikte değerlendirilerek seçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, COVID-19 aşısı, COVID-19 antikor testi

ABSTRACT

Objective: This study included participants from Hacettepe University 4th, 5th, and 6th-grade students of Medical School and 4th and 5th-grade students of Dental School; and aimed to evaluate the general health status, COVID-19 history, vaccination status, and SARS-CoV-2 antibody levels of the participants to support their physical and social health, during the pandemic period.

Methods: A prospective cohort study was conducted with an integrated, matched, nested case-control study. Sociodemographic characteristics, life habits, COVID-19 history, vaccination status, compliance with mask-distance-hygiene rules, and risks (if any) for COVID-19 were inquired via online questionnaires. Physical examinations, complete blood

Cite this article as: Karadoğan E, Uzar H, Sertçelik A, et al. [Hacettepe Health Cohort (HU-CoVaCS): Study design, baseline characteristics and the first 3-month-follow up of COVID-19 vaccinated students]. Klimik Derg. 2023;36(1):15-26. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Eda Karadoğan & Hanife Uzar, **E-posta / E-mail:** dr_katlanir@hotmail.com & hanifeuzar@hacettepe.edu.tr, **Geliş / Received:** 24 Ağustos / August 2022, **Kabul / Accepted:** 19 Ekim / October 2022, **Yayım / Published:** 6 Mart / March 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4423

count, biochemistry tests, and anti-SARS-CoV-2 anti-spike antibody tests were conducted for all consenting participants. All analyses were established using depersonalized data.

Results: Of the 778 participants completing the baseline visit in June-July 2021, the percentages of those vaccinated with at least one, two, and three/more doses of COVID-19 vaccine were 99.1%, 98.0%, and 11.7%, respectively; one had four doses. The median (minimum-maximum) time since the last vaccination was 134 (34-166) days for those vaccinated with two doses [CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Beijing, China)] and 25 (14-56) days for those vaccinated with three doses [two doses of CoronaVac and a last dose of Pfizer-BioNTech mRNA vaccine (Comirnaty®). The third dose was applied at a median of 164 (151-202) days after the second dose, and all were heterologous in type. The median (minimum-maximum) antibody level for the overall group was 53.55(0-5680) BAU/mL: 47.19 BAU/mL in those who received two doses, with a more than 100 times increase after a third dose (4943.64 BAU/mL). Of the 522 participants followed up to October 1, 2021, 6 PCR-positive symptomatic participants were diagnosed with COVID-19: the incidence rate was 4/1000 person-months.

Conclusion: A 100-fold neutralizing antibody level following the third dose demonstrated the importance of a booster dose. Given the time lag between doses, antibody measurements of BioNTech recipients should be repeated in the upcoming months. Booster selection should involve antibody level, variant sensitivity of the vaccine, and individual characteristics of the recipient.

Keywords: COVID-19, COVID-19 vaccine, COVID-19 antibody test

GİRİŞ

SARS-CoV-2 virusu kaynaklı COVID-19 pandemisi, tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de hızla yayılan bir halk sağlığı sorunu olarak 11 Mart 2020 tarihinden itibaren sağlık çalışanlarını doğrudan etkilemiştir. SARS-CoV-2 ile karşılaşma riskinin yüksek olması ve/veya yüksek viral yük alımı nedeniyle sağlık çalışanları pandemide yüksek riskli grupların başında gelmektedir (1,2).

Sağlık çalışanlarının pandemiden bireysel olarak etkilenmeleri hasta bakımına da doğrudan yansımakta, sağlık bakım hizmetinin gecikmesine ve/veya aksamasına neden olmaktadır. Bu nedenle, pandemi dönemlerinde sağlık çalışanlarının öncelikli olarak korunması son derece önemlidir (2). Birincil korunmanın üç temel kuralı olan maske, fiziksel mesafe ve hijyen ile birlikte Ocak 2021'den itibaren ülkemizde COVID-19 aşı uygulaması başlatılmış ve aşılamada, sağlık hizmeti sunan öğrenciler de dahil olmak üzere, sağlık çalışanları öncelikli grubuna dahil edilmiştir (3). Hacettepe Üniversitesi'nde de Tıp Fakültesi'nde eğitimlerine kliniklerde devam eden 4., 5. ve 6. dönem öğrencileri ve Diş Hekimliği Fakültesi'nde eğitim gören 4. ve 5. dönem öğrencileri ulusal COVID-19 aşılama programı kapsamında 14 Ocak 2021 tarihinden itibaren 28 gün ara ile iki doz inaktif CoronaVac (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) aşı uygulamasına dahil edilmiştir.

Hacettepe Sağlık Kohortu (HU-CoVaCS) çalışmasında, prospektif kohort tipi bir araştırma yöntemiyle aktif hasta bakımında çalışan öğrenci grubunun pandemi döneminde COVID-19 riski açısından öncellikli bir grup olmasından dolayı genel sağlık, COVID-19 geçirme öyküsü ve aşılanma durumlarının periyodik olarak takibi ve değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Pandemi sürecinde çok sayıda çalışmada, sağlık çalışanları COVID-19 ve ilgili aşı uygulamaları açısından izleme alınmıştır. Araştırmamızda da çalışma grubu olarak pandemi sürecinde risklerden etkilenme olasılığı en yüksek sağlık çalışanları arasında yer alan ve eğitimleri sırasında aktif hasta bakımı ile ilgilenen öğrenciler seçildi.

Öğrencilerin; hasta bakımında daha deneyimsiz olması, maske takma alışkanlıklarının olmaması, farklı birimlerde kısa sürelerle çalıştıkları için değişen kurallara uyum sorunlarının olması bu grubu hastane içinde COVID-19 infeksiyonu açısından daha riskli bir duruma sokmaktadır; genç olmaları nedeniyle morbidite ve fatalite risklerinin düşük algılanması da risk alma tutumlarını etkilemektedir. Öğrencilerde asemptomatik COVID-19 infeksiyonunun yaygın olması söz konusu grupta hastalığın tanınmasını da zorlaştırmaktadır. Ayrıca öğrencilerin sosyal ortamlarında ve toplu taşıma araçlarında infeksiyona maruz kalma olasılıkları da yüksektir. Yemekhane, kütüphane ve/veya yurt gibi ortak mekanlarda öğrenciler hastalığı kolay aktarabilir ve çalışma birimleri arasında görev değişiklikleriyle infeksiyonu farklı birimlere taşıyabilir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Diş Hekimliği Fakültesi'nde 4. sınıftan itibaren öğrenciler aktif hasta bakımına katılmaktadır. Bu nedenle, 2020-2021 eğitim döneminde ilgili okulların 4. sınıf ve üstü sınıflara devam eden tüm öğrencilerini bir "kohort" olarak kabul ederek öğrenciler çalışmaya davet edildi. Bilgilendirilmiş onam formu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin mezuniyetlerine veya öğrenciliği devam edenlerin Mayıs 2023 sonuna kadar izlenmesi hedeflendi. Bu süreçte öğrenciler sadece COVID-19 öyküsü ve aşı uygulamaları açısından değil genel sağlık durumu ve yaşam kalitesi açısından da yakından takip edildi; çalışma kapsamında, gerekli görülmesi halinde, ileri değerlendirmeler için yönlendirilerek pandemi sürecinde sağlık açısından ve sosyal açıdan desteklenmeleri de amaçlandı.

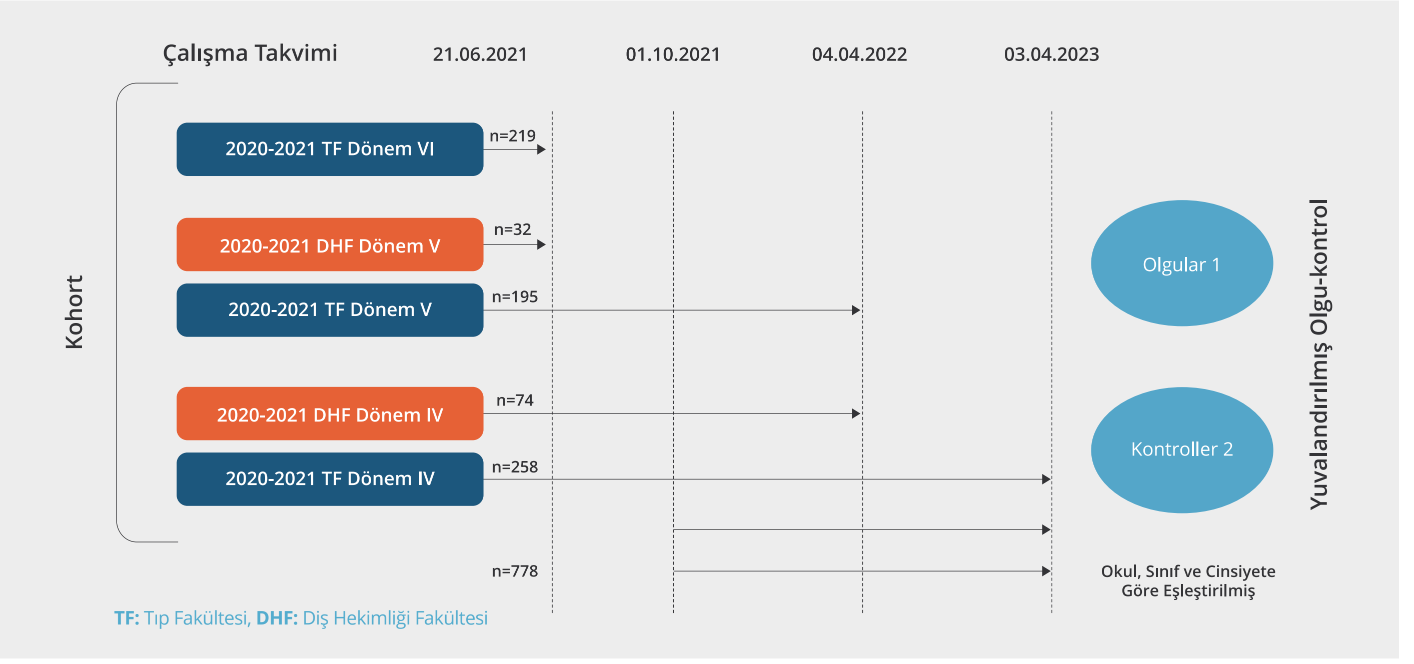
Üniversite yönetimi ve akademisyenler bu çalışmayı sosyal bir sorumluluk olarak kabul etti ve tüm çalışma ekibi kendi uzmanlık alanlarında gönüllü olarak görev aldı. Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2021 yılı Çağrılı Araştırma Projeleri kapsamında da çalışma desteklendi (TÇP-2021-19467).

Çalışma, Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından 14 Şubat 2021 tarihinde ve Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 23 Şubat 2021 tarih ve KA-21034 karar numarasıyla onaylandı. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından 07 Mayıs 2021 tarih ve 21-AKD-34 karar numarasıyla çalışmanın yapılmasına izin verildi. Katılımcılardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışmanın her basamağı için ayrıca onam alınarak öğrencilerin yalnızca kabul ettikleri basamaklara katılmaları sağlandı.

Çalışma Tasarımı

Araştırma prospektif kohort tipi bir gözlemsel araştırma olarak planlandı; semptomatik COVID-19 ile ilişkili risk faktörlerinin saptanması için kohort içine yuvalandırılmış bir eşleştirilmiş olgu-kontrol çalışması ile veri eldesi zenginleştirildi. Araştırmanın başlangıç verileri 21 Haziran-30 Temmuz 2021 arasında toplandı. Çalışmanın devamı kapsamında 3., 9. ve 24. aylarda yapılacak vizitlerle sağlık durumundaki değişikliklerin ve aşıların etkililik, güvenilirlik ve bağışıklık yanıtının devamlılığının izlenmesi planlandı (Şekil 1). Bu makalede, çalışma tasarımının detaylı olarak tanıtılması ve katılımcıların bazal verilerinin analizinin sunulması amaçlandı.

Araştırmanın evrenini, kayıtlı öğrenci sayıları üzerinden, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 4., 5. ve 6. sınıfa devam eden 1441 öğrenci ile



Şekil 1. Kohort ve Yuvalandırılmış Olgu Kontrol Tasarımları

Diş Hekimliği Fakültesi 4. ve 5. sınıfa devam eden 100 öğrenci oluşturdu. Çalışma vizitlerinden önceki hafta dekanlıkların onayıyla ilgili öğrenci işleri birimleri tarafından kayıtlı iletişim e-posta adreslerine toplu mesaj atılarak öğrenciler çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılmak isteyenler muayene alanına yönlendirildi. İlgili sınıfların temsilcileri olarak belirlenen sekiz öğrenci çalışmanın planlama aşamalarından itibaren ekibe katkı sağladı ve çalışma aşamalarında verilerin anonim olarak toplanmasına destek oldu. Araştırma kapsamında bir örneklem grubu seçilmedi ve çalışmaya katılmayı kabul eden, muayene, ölçüm, anket ve testleri tamamlayan 778 öğrenci verisi analize dahil edildi; tamamlanma %50.5'dir (n=1541).

Ölçümler

Kişisel verilerin korunması amacıyla araştırma ekibinde olmayan iki akademisyen tarafından ilk muayenede katılımcılara rastgele olacak şekilde kod verildi. "Google Docs Editors" aracılığıyla hazırlanan çevrimiçi anket formunu her öğrenci internet bağlantısı üzerinden kendi bireysel katılım kodunu kullanarak doldurdu. Öğrenciler, kan testi sonuçlarına kodlarıyla ilişkilendirilmiş özel dosyalandırma sistemi aracılığıyla Hacettepe Hasta Bilgi Sistemi'nden ulaştı. Veri tabanında, kişisel mahremiyeti ve veri güvenliği bilgilerini azami düzeyde korumak amacıyla katılım kodları dışında bireysel tanımlayıcı bilgilere yer verilmedi. Çalışmanın kayıt, antropometrik ölçüm, fizik muayene ve kan alımları, anketlerin doldurulması ile eş zamanlı olarak, Hacettepe Üniversitesi Sıhhiye Kampüsü Mediko Sosyal Merkezi içinde özel hazırlanmış bir alanda COVID-19 önlemlerine uyularak, araştırma ekibi, akademisyenler ve görevlendirilmiş hemşire tarafından gerçekleştirildi. Öğrencilerin tamamının fizik muayeneleri yapıldı, vital bulguları, boy ve vücut ağırlıkları kayıt altına alındı. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle (kg/m^2) hesaplandı ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine uygun olarak değerlendirildi.

Anket aracılığıyla; demografik özellikler, aşılanma bilgisi, temel sağlıklı yaşam alışkanlıkları (uyku, beslenme, vb.), sigara içme öyküsü, maske-mesafe-hijyen kurallarına uyum, aşı sonrası maske-mesafe-hijyen kurallarına uyumda değişim, eğitim sürecinde yaşam yeri, iş yerinde



Şekil 2. Akış Şeması

korunma ile ilgili (varsa) riskler konularında beyana dayalı olarak bilgi edinildi.

Başlangıç vizitlerinde tüm öğrencilere yapılan tam kan sayımı ve biyokimya analizleri Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Merkez Laboratuvarı'nda bulunan sistemler kullanılarak gerçekleştirildi.

Klinik örneklerden nükleik asit izolasyonu Bio-Speedy viral nükleik asit tamponu (vNAT®) (Bioeksen AR-GE Teknolojileri, Türkiye) kullanılarak; anti-SARS-CoV-2 kantitatif IgG antikor ölçümü ise anti-SARS-COV-2 spike "receptor binding domain" protein IgG kiti (Architect, Abbott Laboratories, ABD) kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar AU/ml cinsinden 0 ile 40 000 arasında bir değer olarak verildi; 50 ve üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Çalışmamızda Abbott SARS-CoV-2 IgG II Quant testi ile elde edilen AU/ml değeri 0.142 ile çarpılarak DSÖ stan-

Tablo 1. Katılımcıların Demografik Bulguları

Değişken	n (%)	Ortanca (Min.-Mak.)
Cinsiyet (n=778)		
Kadın	417 (53.6)	-
Erkek	361 (46.4)	-
Yaş (yıl) (n=778)	-	23 (21-36)
Ekonomik Durum (n=770)		
Çok İyi	37 (4.8)	-
İyi	297 (38.6)	-
Orta	400 (51.9)	-
Kötü	46 (4.7)	-
Yaşadığı Ortamı Paylaşma Durumu (n=770)		
Yalnız	312 (40.5)	-
Aile/Arkadaşla Birlikte	458 (59.5)	-

dardına karşılık gelen BAU/ml cinsinden verildi. Kullanılan teste ilişkin ölçüm değerlerinin COVID-19 için koruyuculuk belirteci olarak kullanılabileceğine dair yayınlar bulunmaktadır (4).

Yuvalandırılmış olgu-kontrol alt çalışması; süreç içinde COVID-19 tanısı alan ve almayanların karşılaştırılarak, kişisel özellikler, maske-mesafe-hijyen uyumu ve anti-SARS CoV-2 antikorları ile hastalık ilişkisinin detaylı incelenmesi için planlandı. Kohort içinden izlem süresi boyunca semptomatik/temaslı olup test için Hacettepe C1 ve C2 birimlerinde PCR testi verenler listesinden pozitif olanların saptanması ile "olgu"lar belirlendi. Eş zamanlı olarak öğrenci temsilcileri sınıf listelerine yazarak, olgu ile aynı okul, dönem ve cinsiyetten iki kişiyi PCR ve kan antikor testi için davet etti: Bu kişiler çalışmada kontrol grubunu oluşturdu.

T.C. Sağlık Bakanlığı kararları doğrultusunda 13 Ocak 2021 tarihinde 28 gün ara ile iki doz inaktif CoronaVac aşı (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) uygulaması ilk olarak sağlık personeline ve 65 yaş ve üzeri bireylere eş zamanlı olarak başlatılmıştır; 2 Nisan 2021 tarihinde aşı uygulamalarında Pfizer-BioNTech mRNA aşısının (Comirnaty®) seçimine imkan tanınmış ve 30 Haziran 2021'den itibaren sağlık çalışanlarına üçüncü doz, tercih edilen her hangi bir aşı ile uygulanmıştır (5). Çalışma grubumuzda katılımcılar ulusal aşılama programı dahilinde, kendi seçimlerine uygun olarak aşılanmış olup beyana dayalı olarak aşı sayı ve türlerini bildirdi. Çalışma ekibimiz, aşı tarihlerinin doğru belirtildiğinden emin olmak için öğrencilerden, COVID-19 aşı tür ve tarihlerini T.C. Sağlık Bakanlığı e-Nabız Kişisel Sağlık Sistemi kayıtlarına uygun olarak bildirmelerini istedi.

İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistikler, niteliksel verilerde sayı (n) ve yüzde (%) ile gösterildi; sürekli niceliksel verilerde, normal dağılan veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan veriler içinse ortanca ve minimum-maksimum değerlerle verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değişken türü ve sayıya uygun olarak; χ^2, Fisher kesin olasılık testi, ANOVA testi veya nonparametrik testler kullanıldı. İnsidans hızı ve kümülatif insidans hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi (alfa) 0.05 olarak kabul edildi. Analizler, fakülte ve sınıflara göre tabakalı olarak yapılmakla birlikte gruplar arasında fark olmadığı durumlarda sonuçlar genel toplamlar üzerinden verildi.

Tablo 2. Katılımcıların Sağlık Durumları

Değişken	n (%)
Sağlıklı Hissetme Durumu (n=770)	
İyi	624 (81.0)
Orta	132 (17.1)
Kötü	14 (1.9)
Tanı Konulmuş Hastalık (n=770)	
Var	227 (29.5)
Yok	543 (70.5)
Beslenme Durumu (n=770)	
Yeterli ve Dengeli	246 (31.9)
Yeterli ve Dengeli Değil	524 (68.1)
Vücut Kitle İndeksi (n=736)	
Zayıf (<18.5)	62 (8.4)
Normal (18.5-24.9)	469 (63.7)
Fazla Kilolu (25.0-29.9)	158(21.5)
Şişman (≥30.0)	47 (6.4)
Uyku Süresi (Ortalama) (n=770)	
<6 saat	28 (3.6)
6-8 saat	677 (87.9)
>8 saat	65(8.5)
Halen Sigara İçme Durumu (n=770)	
İçiyor	172 (22.3)
İçmiyor	598 (77.7)
COVID-19 Tanı Alma/Temaslı Olma Durumu (n=769)	
Tanı Alan	102 (13.2)
Temaslı Olan	176 (22.9)
Tanı Almayan ve Temaslı Olmayan	491 (63.9)
En Az Bir Doz COVID-19 Aşısı Yapılma Durumu (n=769)	
Yapıldı	762 (99.1)
Yapılmadı	7 (0.9)
Aşı Kaynaklı Yan Etki Yaşama Durumu (n=769)	
Yaşadı	164 (21.5)
Yaşamadı	598 (78.5)

BULGULAR

Başlangıç vizitlerinin yapıldığı ilk beş haftalık dönemde çalışmaya katılmayı kabul edenlerin sayısı 783'tür; çalışmanın tüm basamaklarını tamamlayanların yüzdesi ise 92.4'tür. Hematolojik ve biyokimyasal analizler, periyodik izlem ve muayeneler sürdürülemeyeceği için son sınıf öğrencilerine yapılmadı. Biyokimya testleri için 545, tam kan sayımı ve 25-OH vitamin D için 537, HbA1c için 538 katılımcının kan örneği değerlendirildi (Şekil 2).

Katılımcıların %53.6'sı kadındı; ortanca yaş 23 (21-36) olarak tespit edildi. Cevap verenlerin %38.6'sı ailelerinin sosyoekonomik durumunu "iyi", %51.9'u "orta" olarak belirtti. Katılımcıların yaklaşık %60'ı evde veya yurtta yaşadığı ortamı bir veya daha fazla kişi ile paylaşmaktaydı (Tablo 1).

Katılımcıların %81'i kendini iyi hissettiğini ifade ederken, yaklaşık üçte biri tanı koyulmuş en az bir hastalığı olduğunu belirtti. Her üç katılımcıdan biri yeterli ve dengeli beslendiğini ifade ederken, %6.4'ü obez kategorisindeydi. Katılımcıların beyanlarına göre günlük uyku süreleri yeterliydi. Çalışmanın yürütüldüğü dönemde katılımcıların beşte biri sigara içtiğini bildirdi; fakülte ve döneme göre değerlendirildiğinde, sigara içme yaygınlığı sınıf ile artmaktaydı. Diş Hekimliği Fakültesi'nde 4. sınıfta sigara içme yüzdesi 28.4 iken 5. sınıfta bu %38. 7 olarak tespit edildi; Tıp Fakültesi'nde ise yüzdeler 4. sınıfta %13.2, 5. sınıfta %21.1 ve 6. sınıfta %29.9'du.

Öğrencilerin, PCR ile teyit edilmiş COVID-19 tanısı alma durumları sorgulandığında; %13.2'si tanı almış olup beşte birinin COVID-19 temas öyküsü bulunmaktaydı. Temmuz 2021 sonu itibarı ile grup içinde en az bir doz COVID-19 aşısı yapılan (%99.1) her beş öğrenciden biri en az bir aşı nedenli istenmeyen etki yaşadığını belirtti (Tablo 2).

COVID-19 için olası risk faktörü olan "*aerosol oluşturan işlem*" yaygınlığı %2.2 olarak bildirildi. Katılımcıların gerek hastane içinde (poliklinik, servis, ameliyathane, vb.) gerekse sosyal alanlarda (yemekhane, dinlenme salonları, vb.) maske-mesafe-hijyen kurallarına uyumları beyanlarına göre %70'in üzerindedir. Katılımcıların %37.2'si ise pandemi nedeni ile kalabalık ortamda hiç bulunmadığını ifade etti. Aşı sonrası maske kullanımı azalırken (%7.2), kalabalık ortamda bulunma durumunun arttığı (%37.0) ifade edildi (Tablo 3).

Katılımcılara aşı sonrası deneyimlenen advers etkiler doz özelinde soruldu. Aşı sonrası en yaygın belirtilen lokal yan etkiler (aşı yerinde ve kolda ağrı, lokal ısı artışı ve kızarıklık) ve takiben halsizlik, miyaljidir. Doz sayısı ile advers etki arasında pozitif ilişki saptandı (Tablo 4).

Katılan öğrencilerin tamamının fizik muayeneleri yapıldı ve vital bulguları, boy ve vücut ağırlıkları kayıt altına alındı. Vücut sıcaklığı en yüksek 37.9°C ölçüldü. Sistolik kan basınçları hipertansiyon sınırının üzerinde olanlar yaklaşık %5 iken, yüksek normal grup dahil edildiğinde %15'i bulmaktaydı. Yüksek diyastolik kan basıncı katılımcıların yaklaşık %5'inde saptandı. Fizik muayeneden kısa süre önce aşı olan üç (%0.4) katılımcının enjeksiyon bölgesinde kızarıklık ve sıcaklık artışı saptandı. Solunum muayenesi sırasında iki (%0.3) katılımcıda anormal dinleme bulgusu (ral-ronküs) tespit edildi. Toplam 177 (%22.8) katılımcının servikal lenf bezlerinde büyüme tespit edildi. Bu kişilerin aşılanma durumları incelendiğinde; 117(%66.1)'sinin iki doz inaktif CoronaVac aşısı (Sinovac Life Sciences, Pekin, Çin) ve bir doz Pfizer-BioNTech mRNA aşısı (Comirnaty®); 49 (%27.9)'unun iki doz CoronaVac, iki doz Comirnaty®; 9 (%5.1)'unun iki doz CoronaVac; birinin (%0.6)'de iki doz Comirnaty® yaptırdığı tespit edildi.

Katılımcıların en az bir doz COVID-19 aşısı olma durumu %99.1 olup en az iki doz aşı olma durumu ise %98'dir. Yurt dışı ziyareti sırasında aşılanma veya Ulusal Aşılama Programı'na eklenen 3. doz nedeniyle, grubun %11.7'sinde üç veya dört doz aşılanma tespit edildi. İki doz CoronaVac aşısı olanların 2. doz aşısının üzerinden ortanca 134 (34-166) gün geçmişti. İki doz CoronaVac üzerine 3. doz olarak Comirnaty® aşısı olanların 2. doz aşısı üzerinden ortanca 164 (151-202) gün ve 3. (son) doz aşısı üzerinden ortanca 25 (14-56) gün geçmişti.

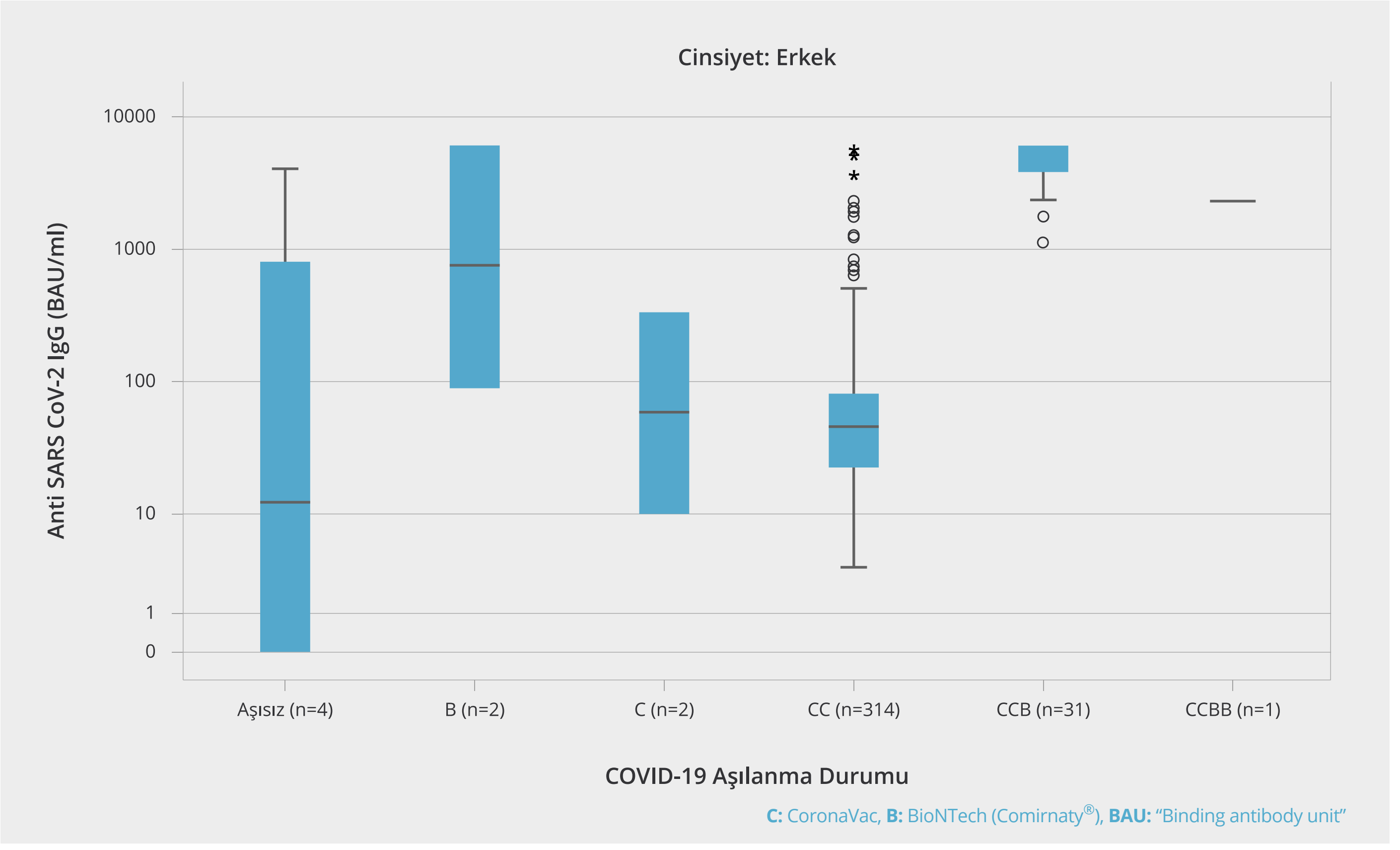
Tüm katılımcılar için ortanca antikor düzeyi 53.55 BAU/ml (0-5680) olarak tespit edildi. İlk vizitte iki doz CoronaVac aşısı olanlarda ortanca antikor düzeyi 47.19 BAU/ml iken iki doz CoronaVac üzerine 3. dozu Comirnaty® olanlarda bunun 100 katının üzerindedir (4943.64 BAU/ml) (Tablo 5) (Şekil 3-4).

Tablo 3. Pandemi Döneminde İnfeksiyondan Korunma Önlemlerine Uyum ve Risk

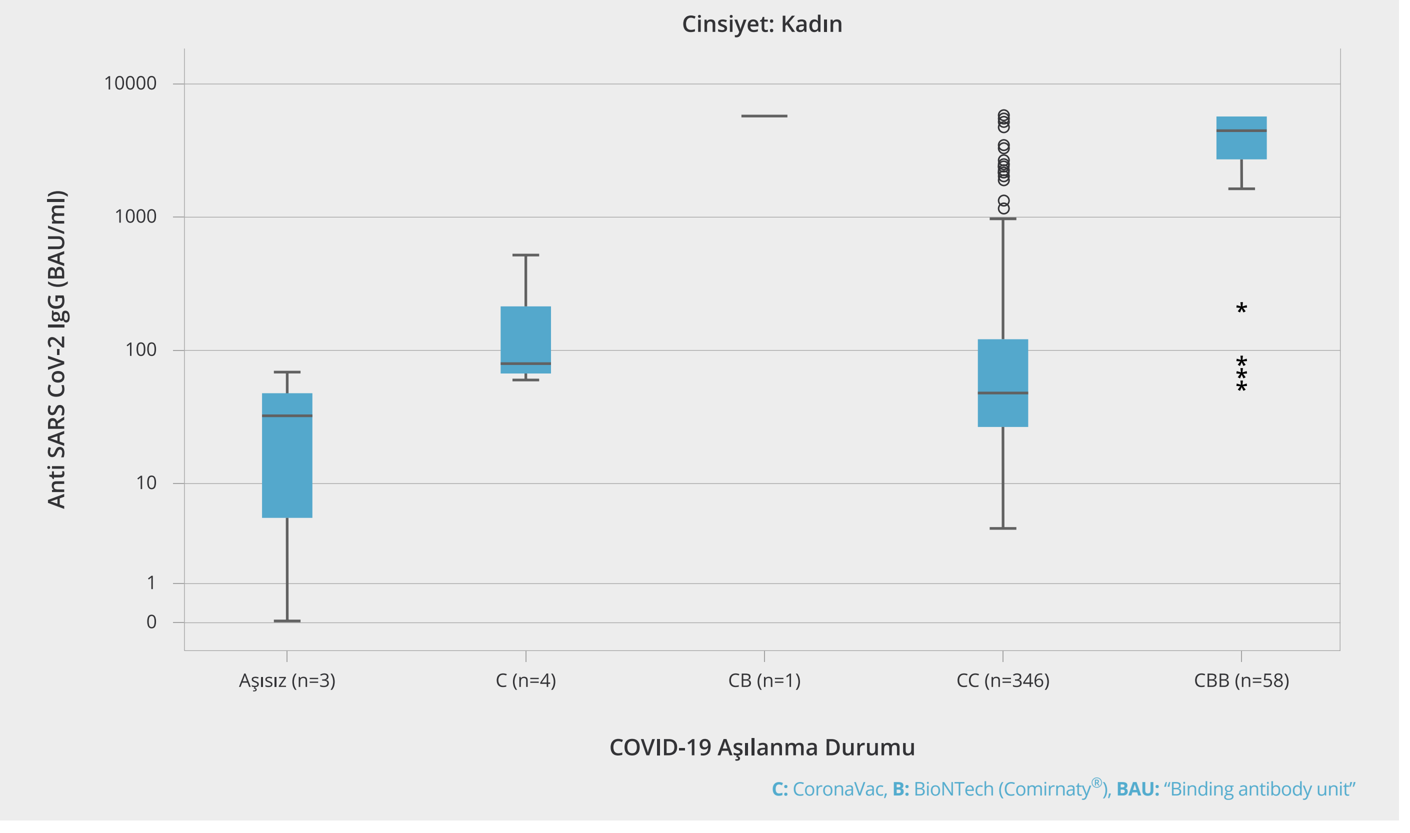
	n (%)
Hastane İçinde Maske-Mesafe-Hijyen Kurallarına Uyum (n=769)	
Her Zaman	318 (41.4)
Sıklıkla	404 (52.5)
Bazen	29 (3.8)
Hiçbir Zaman	2 (2.3)
Sosyal Ortamlarda Maske-Mesafe-Hijyen Kurallarına Uyum (n=769)	
Her Zaman	145 (18.9)
Sıklıkla	470 (61.1)
Bazen	115 (15.0)
Hiçbir Zaman	39 (5.0)
Kalabalık Ortamda Bulunma Durumu (n=769)	
Her Zaman	6 (0.8)
Sıklıkla	45 (5.8)
Bazen	418 (54.4)
Hiçbir Zaman	286 (37.2)
Fikri yok	14 (1.8)
Aşı Sonrası Maske Kullanımında Değişim (n=762)	
Arttı	37 (4.9)
Azaldı	55 (7.2)
Değişmedi	670 (87.9)
Aşı Sonrası Kalabalık Ortamda Bulunma Durumu (n=762)	
Arttı	287 (37.7)
Azaldı	16 (2.1)
Değişmedi	459 (60.2)

Antikor düzeyinin tespiti için kan analizi yapılan 766 kişinin 16 (%2.1)'sının anti-SARS-CoV-2 IgG antikor düzeyi testin kesim noktası değeri olan 50 AU/ml (yaklaşık 7.1 BAU/ml)'nin altında saptandı. Söz konusu 16 öğrencinin 10'u erkek, altısı kadındır; hepsi Tıp Fakültesi öğrencisi olup altısı 4. sınıf, üçü 5. sınıf ve yedisi 6. sınıf öğrencisidir. Laboratuvara kan verme gününün 14 gün öncesi için aşılanma durumu baz alındığında; antikor düzeyi sıfır olan üç kişi hiç aşı olmamış, antikor düzeyi negatif olan13 kişi ise ortanca 133 (122-146) gün önce iki doz CoronaVac aşısı olmuştu. Söz konusu 16 kişinin hiçbirine daha önce SARS-CoV-2 tanısı koyulmamış olup dördü SARS-CoV-2 temaslısı olduğunu belirtti.

Çalışmanın başlangıcında ilk vizite katılan ve ikinci izlemin başlangıcı olan 01 Ekim 2021 tarihine kadar mezun olan öğrenciler dışında kalan ve izlemi devam eden toplam 522 öğrencinin altısı ilk kez COVID-19 tanısı almıştı. Katılımcıların hiçbirinde hastanede yatmayı gerektirecek ağır hastalık gelişmemişti; izolasyon süreleri dolduktan sonra normal yaşamlarına komplikasyonsuz olarak devam ettikleri saptandı. Her olgu için yaş, cinsiyet, okul ve sınıf özelinde eşleştirilmiş ikişer kontrol



Şekil 3. Erkek Katılımcıların Aşılanma Durumlarına Göre BAU/ml Cinsinden Anti-SARS CoV-2 IgG Antikor Düzeylerinin Log Dağılımı



Şekil 4. Kadın Katılımcıların Aşılanma Durumlarına Göre BAU/ml Cinsinden Anti-SARS CoV-2 IgG Antikor Düzeylerinin Log Dağılımı

Tablo 4. Katılımcıların Aşı Olma Durumları ve Aşı Sonrası Yan Etkilerin Dağılımı

Yan Etkiler	Birinci Doz n (%)*	İkinci Doz n (%)†	Üçüncü Doz n (%)‡
Lokal Yan Etkiler	78 (55.7)	73 (76.5)	128 (79.0)
Halsizlik, Miyalji	77 (54.8)	53 (54.1)	117 (72.2)
Baş Ağrısı	27 (19.3)	7 (7.1)	20 (12.3)
Ateş	15 (10.7)	8(8.2)	43 (26.5)
Grip Benzeri Semptomlar	3 (2.1)	1 (1.0)	-
Gastrointestinal Semptomlar§	12 (8.6)	2 (2.0)	10 (6.2)
Lenfadenopati	2 (1.4)	-	3 (1.9)
Diğer‖	20 (14.2)	14 (14.2)	25 (15.3)

* Birinci doz aşı sonrası yan etki yaşadığını ifade eden 140 kişi üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir. Birden fazla advers etki belirtilmiştir.
† İkinci doz aşı sonrası yan etki yaşadığını ifade eden 98 kişi üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir. Birden fazla advers etki belirtilmiştir.
‡ Üçüncü doz aşı sonrası yan etki yaşadığını ifade eden 162 kişi üzerinden analiz gerçekleştirilmiştir. Birden fazla advers etki belirtilmiştir.
§ İştahsızlık, mide bulantısı, ağızda metalik tat, ishal, tat almada azalma.
‖ **Birinci Aşıda:** Aşı yerinde döküntü, boğaz ağrısı, öksürük, terleme, sırt ağrısı, uçuk, taşikardi, uyku hali, hipotansiyon.
İkinci Aşıda: Kaşıntı, kâbus görme, uykusuzluk, rinore, taşikardi, uyku hali, hipotansiyon. **Üçüncü aşıda:** Terleme, sıcak basması, sırt ağrısı, öksürük, boğaz ağrısı, baş dönmesi, agresiflik, uykusuzluk, taşikardi, uyku hali, hipotansiyon.

Tablo 5. Katılımcıların SARS-CoV-2 "Spike" (S) Proteinine Karşı Oluşan IgM Kantitatif Antikor Düzeylerinin Aşılanma Durumlarına Göre Dağılım ve Yayılım İstatistikleri

Anti-SARS-CoV-2 S IgG (BAU/ml)*	Ortanca	Minimum	Maksimum
Yaptırmamış (n=7)	32.67	0.00	3868.99
Tek Doz Aşı Yaptırmış			
Comirnaty® (n=2)	2884.91	89.83	5680
CoronaVac (n=6)	80.99	9.85	537.23
İki Doz Aşı Yaptırmış			
CoronaVac + Comirnaty® (n=1)	5680.00	5680	5680
İki Doz CoronaVac (n=660)	47.19	3.10	5680
Üç/Dört Doz Aşı Yaptırmış			
İki Doz CoronaVac + Bir Doz Comirnaty® (n=89)	4943.64	51.86	5680
İki Doz CoronaVac + İki Doz Comirnaty® (n=1)	2233.79	2233.79	2233.79
Grup Geneli (n=766)	**53.55**	**0.00**	5680

* Testin 5680 BAU/ml ve üzeri değerlerde >5680 BAU/ml sonucu vermesi sebebiyle bu değerler 5680 olarak belirtildi.
† Kişilerin aşılanma durumları, kan örneği vermeden 14 gün önceyi esas alarak belirtildi.
BAU: "Binding antibody unit".

adayı davet edilmiş olmakla birlikte öğrenci katılımının sınırlı olması nedeni ile kontrol grubu sayısı hedeflenenin altında kaldı. Test negatif olgu-kontrol tasarımına uygun olarak olgunun tanı aldığı 24 saat içinde RT-PCR testi negatif olanlar kontrol grubu olarak seçildi. İzlemdeki 522 kişi içinde COVID-19 hastalığına yakalanma insidansı 4/1000 kişi-ay olarak hesaplandı (kümülatif insidans %1). Katılımcıların COVID-19 PCR testini Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri dışında yaptırmış olabilecekleri düşünülerek Ekim 2021'de gerçekleştirilen ikinci vizit sürecinde COVID-19 öyküleri sorgulandı ve bireysel beyan esas alındığında iki izlem arasında üç kişinin daha COVID-19 hastalığına yakalandığı saptandı: beyana dayalı insidans 7/1000 kişi-ay olarak hesaplandı (kümülatif insidans %1.4). Tanı alan öğrencilere ait durumsal antikor testi yapılamadığı için olguların ve kontrol grubunun antikor değerlerinin karşılaştırılması çalışma başlangıç viziti antikor düzeyleri üzerinden yapıldı (Tablo 6).

Tam kan sayımı ve biyokimya analiz sonuçları değerlendirildiğinde; katılımcıların %3.1'inde lökopeni tespit edildi, erkek katılımcılardaki anemi düzeyi %28'di ve %10'a yaklaşan kreatinin yüksekliği dikkat çekti. Katılımcıların %8'inin 25-OH vitamin D düzeyleri ciddi oranda düşüktü ve yaklaşık %11'inde HbA1c yüksekliği tespit edildi (Tablo 7).

İRDELEME

HU-CoVaCS çalışması, öğrencilerin sadece COVID-19 hastalık durumlarını değil genel sağlık durumları açısından pandemi sürecini ne kadar iyi geçirdiklerinin incelenmesini ve gerekli müdahalenin zamanında yapılabilmesini hedefledi.

Genel Sağlık Durumu

Pandemi döneminde kişilerin uyku, fiziksel aktivite, beslenme gibi sağlıklı yaşam davranışlarında negatif yönde değişimler olduğunu gösteren çok sayıda çalışma yayımlanmıştır. Tıp Fakültesi öğrencilerinin sağlık durumları üzerine Almanya ve Macaristan'da 2016 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada, katılımcıların çoğunluğu sağlık durumlarını "*iyi*" (%28.3), "*çok iyi*" (%43.5) ve "*mükemmel*" (%23.6) olarak tanımlamıştır (6). Çalışmamızda ise pandemi sürecinde kendi sağlığını "*çok iyi*" olarak tanımlayanlar %19.1 ve "*iyi*" olarak tanımlayanlar ise %61,9'du; katılımcıların kendini kötü hissetme durumları %2 ile pandemi öncesine ait olan %0.8 ile kıyaslandığında yüksek olmakla birlikte olumsuz etkilenimi işaret edecek boyutta bulunmadı.

Tablo 6. 21 Haziran 2021 – 01 Ekim 2021 Tarihleri Arasında COVID-19 Hastalığı Tanısı Alan Öğrenciler ve Kontrol Gruplarının Aşı ve Antikor Özellikleri

Olgu No	Olgu Grubu						Kontrol Grubu				
	Tanı Tarihi	Son Aşı Tarihi	Aşı Türü	İlk Antikor Tarihi	Antikor Düzeyi (BAU/ml)	Varyant	Son Aşı Tarihi	Aşı Türü	İlk Antikor Tarihi	İlk Antikor Düzeyi (BAU/ml)	Kontrol Antikor Düzeyi (BAU/ml)
1	26.06.2021	11.02.2021	CC	23.06.2021	17.5	-	26.08.2021	CCB	23.06.2021	36.7	
2	20.08.2021	11.02.2021	CCB	07.07.2021	6.0	Delta	05.07.2021	CCB	05.07.2021	199.4	3374.4
3	23.08.2021	26.03.2021	CC	05.07.2021	47.4	Delta	01.07.2021	CCB	01.07.2021	64.0	1587.9
4*	12.09.2021	17.02.2021	CC	28.06.2021	34.3	Delta	24.08.2021	CCBB	24.06.2021	80.4	5365.4
5	22.09.2021	05.07.2021	CCB	30.07.2021	2402.4	Delta	02.07.2021	CCB	28.07.2021	5680.0	3972.8
6	28.09.2021	17.02.2021	CC	02.07.2021	35.8	Delta					

C: CoronaVac, **B:** BioNTech (Comirnaty®), **BAU:** "Binding antibody unit"
*Sonrasında 02.07.2021 ve 07.08.2021 tarihlerinde iki doz Comirnaty® aşısı daha olmuştur.

Yeterli ve dengeli beslenme, sağlıklı beslenme olarak da ifade edilebilir. Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi öğrencileri arasında 2015 yılında yapılan bir çalışmada, öğrencilerin %66.4'ünün sağlıklı beslendiğine inandığı belirlenmiştir (7). COVID-19 öncesi dönemde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri arasında yapılan bir diğer çalışmada öğrencilerin %40.2'si sağlıklı beslendiklerini belirtmiştir (8). Çalışmamızda katılımcıların %31.9'u yeterli ve dengeli beslendiğini bildirdi. Söz konusu bu farklılık öğrenci profili ile ilgili olabileceği gibi pandemi koşullarına bağlı bir azalma olabileceği de dikkate alınmalıdır. Nitekim katılımcıların %6.4'ü şişman olup fazla kilolu grubu da dahil ettiğimizde her 3 öğrenciden birinin normalin üzerinde bir vücut ağırlığına sahip olması dikkat çekicidir. Bu değer, 2013 yılında gerçekleştirilen Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması'nda 15-24 yaş grubunda erkeklerde %4.4 ve kadınlarda %5.6 olarak belirlenen obezite değerlerinin üzerindedir (9). Bu nedenle, kampüs içinde sağlıklı beslenme olanaklarının ve erişilebilirliğinin artırılması, meyve/sebze satış alanlarının oluşturulması, spor olanaklarının yaygınlaştırılması ve öğrencilerin hareketli yaşam konusunda motive edilmesi yararlı olacaktır. Her ne kadar tip-2 hata dışlanamasa da çalışmada, COVID-19 geçirme ile öğrencilerin VKİ değerleri, 25-OH vitamin D ve HbA1c düzeyleri arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmadı.

Öğrencilerin %87.9'u son 3 ayda günlük uyku sürelerinin 6-8 saat arasında olduğunu bildirdi. Kurumumuzda bu konuda karşılaştırılabilir bir veri bulunmasa da uluslararası çalışmalara kıyasla uyku süresi oldukça yüksektir (10). Çalışmamızda, uyku esas olarak süre ile değerlendirildiği için uyku kalitesi konusunda yorum yapılabilmesi ve pandemi öncesi ile kıyaslanabilmesi için yeterli veri yoktur.

HU-CoVaCS çalışmasının tespit edilen sigara içme yüzdeleri tıp fakültesi öğrencileri arasında yapılan farklı çalışmalar ile benzerdir (11,12) ve sınıflar ilerledikçe sigara içme yüzdelerinin artması dikkat çekicidir. Bu durum, yaşla ilişkili olabileceği gibi eğitimde pratik yükün artması, hasta sorumluluğu alma ile stresin artması ve akran etkisi kaynaklı da olabilir.

Çalışmanın sağlıklı yaşam alışkanlıkları ve ilişkili laboratuvar değerlerinin karşılaştırmalı incelenmesine ait en dikkat çekici bulgulardan biri erkeklerde daha belirgin olarak tespit edilen anemi yaygınlığıdır. Normal hemoglobin alt sınır değerinin erkeklerde daha yüksek alınması göz önünde tutulsa da katılan her üç erkekten birinde anemi saptanması önemli bir bulgudur ve beslenme özellikleri ile birlikte detaylı olarak incelenmesi yararlı olacaktır. Hindistan'da bir sağlık enstitüsünde kadın öğrenciler arasında yapılan bir araştırmada anemi prevalansı %28.6 olarak saptanmıştır (13). Çalışmamızda, erkeklerin aksine, kadınlarda anemi %2.5 bulunmuş olup göreceli olarak daha az tespit edildi ancak takviye gıda ("supplement") alımı ile birleştirildiğinde %6.5'e çıkmaktadır. Çalışma protokolünde yer almadığı için daha detaylı inceleme yapılamamış olup anemi saptanan öğrenciler vitamin B12, folat, demir düzeylerinin belirlenmesi ve ileri incelemeler için dahiliye polikliniğine yönlendirildi. İleri dönemlerde öğrencilerin anemi ve beslenme ilişkisi açısından incelenmesi ve gerektiği durumlarda tedavisi değerli olacaktır.

Katılımcıların fizik muayenelerinde sistolik hipertansiyon yaygınlığı %4.6, diyastolik hipertansiyon %4.1 olarak saptandı; bu değerler ilgili yaş gruplarına ait ulusal değerler ile uyumlu olsa da (9), yüksek normal grup da dahil edildiğinde, sistolik kan basıncı açısından yüksek kan basıncına sahip öğrencilerin %15'lere varması dikkat çekici ve erken tanı/müdahale gereği açısından uyarıcıdır. Genç sağlık personeli arasında kan basıncı farkındalığının artması ve ilgili morbidite yükünü azaltma konusunda çalışmamızda olduğu gibi belirli aralıklarla öğrencilerin kan basıncı değerlerinin izlenmesi, başta yerleşke içinde olmak üzere tuz tüketiminin azaltılmasıyla ilgili girişimlerde bulunulması, genel sağlıklı yaşam önerileri (öğrencilerin fizik aktivitesinin artırılması, sağlıklı beslenme, obezitenin azaltılması, vb.) için kampüs içinde adımlar atılması, kan basıncı düzeyi yüksek olarak seyreden öğrencilerin uygun şekilde tedavisinin sağlanması değerli olacaktır.

HU-CoVaCS çalışmasında uygulanan anketlerde sağlıkla ilişkili davranışlar kesitsel olarak irdelenmiş olup pandemi ile ilişkili olası değişiklikler özel olarak sorulmadığı için pandeminin sağlık davranışları ile ilişkisi ilk vizit verileri ile doğrudan incelenemedi. Bu ancak periyodik vizitlerde öğrencilerin (varsa) davranış değişiklikleri ve bunların genel sağlık/COVID-19 ile ilişkisinin irdelenmesiyle mümkün olabilecektir. Öte yandan,

Tablo 7. Katılımcıların Laboratuvar Bulguları

		Erkek n (%)	Kadın n (%)	Toplam n (%)
Tam Kan Sayımı		**N=254**	**N=283**	**N=537**
Lökosit (/µl) RA-E: 4300-10 300 RA-K: 4100-11 200	Lökopeni	14 (5.5)	7 (2.5)	21 (3.9)
	Normal	272 (96.1)	233 (91.7)	505 (94.0)
	Lökositoz	7 (2.8)	4 (1.4)	11 (2.0)
Hemoglobin (g/dl) RA-E: 13.6-17.2 RA-K: 11.7-15.5	Düşük	71 (28.0)	7 (2.5)	78 (14.5)
	Normal	175 (68.9)	192 (67.8)	367 (68.3)
	Yüksek	8 (3.1)	84 (29.7)	92 (17.1)
Trombosit (x1000/µl) RA-E: 156-373 RA-K: 159-388	Düşük	3 (1.2)	5 (1.8)	8 (1.5)
	Normal	237 (93.3)	271 (95.8)	508 (94.6)
	Yüksek	14 (5.5)	7 (2.5)	21(3.9)
Biyokimya Analizleri		**N=260**	**N=285**	**N=545**
Kreatinin (mg/dl) RA-E: 0.67-1.17 RA-K: 0.51-0.95	Düşük	72 (27.7)	2 (0.7)	74 (27.7)
	Normal	185 (71.2)	236 (82.8)	421 (77.2)
	Yüksek	3 (1.2)	47 (16.5)	50 (9.2)
BUN (mg/dl) RA: 6-20	Düşük	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
	Normal	256 (98.5)	282 (98.9)	538 (98.9)
	Yüksek	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
ALT (U/lt) RA-E: 0-50 RA-K: 0-35	Normal	251 (96.5)	258 (90.5)	509 (93.4)
	Yüksek	9 (3.5)	27 (9.5)	36 (6.6)
AST (U/lt) RA-E: 0-50 RA-K: 0-35	Normal	258 (99.2)	274 (96.1)	532 (97.6)
	Yüksek	2 (0.8)	11 (3.9)	13 (2.4)
Total Bilirubin (mg/dl) RA: 0.3-1.2	Düşük	-	1 (0.4)	1 (0.2)
	Normal	218 (83.8)	232 (81.4)	450 (82.6)
	Yüksek	42 (16.2)	52 (18.2)	94 (17.2)
Direkt Bilirubin (mg/dl) RA: 0-0.2	Normal	100 (76.9)	213 (74.7)	413 (75.8)
	Yüksek	60 (23.1)	72 (25.3)	132 (24.2)
Total Protein (g/dl) RA: 6.4-8.3	Düşük	-	1 (0.4)	1 (0.2)
	Normal	254 (97.7)	277 (97.2)	531 (97.4)
	Yüksek	6 (2.3)	7 (2.5)	13 (2.4)
25-OH vitamin D (µg/lt)	Ciddi eksiklik (0-10)	21 (8.3)	22 (7.8)	43 (8.0)
	Orta derecede eksiklik (10-24)	119 (46.9)	156 (55.1)	275 (51.2)
	Optimum düzey (25-80)	112 (44.1)	105 (37.1)	217 (40.4)
	Olası toksik düzey (>80)	2 (0.8)	-	2 (0.4)
HbA1c (%) RA: 3.5-5.6	Normal	243 (91.8)	246 (86.9)	480 (89.2)
	Yüksek	21 (8.2)	37 (13.1)	58 (10.8)

BUN: "Blood urea nitrogen", **ALT:** Alanin aminotransferaz, **AST:** Aspartat aminotransferaz, **RA:** Referans aralığı, **E:** Erkek, **K:** Kadın

öğrencilere sağlık ile ilgili detaylı soruların sorulmasıyla farkındalıklarının artırıldığı düşünülmektedir. Ayrıca, yeni tanı alan obezite, hipertansiyon, hiperlipidemi, anemi, pre-diyabet ve talasemi olgularının ilgili kliniklere yönlendirilmesiyle öğrenci sağlığının iyileştirilmesi yönünde katkı sağlanmaya çalışıldı.

COVID-19 ve İlişkili Faktörler

Çalışmamızda, pandemi sürecinde COVID-19'dan korunmada farmakolojik olmayan önlemlere uyum değerlendirmesinde katılımcıların hastane içinde ve sosyal alanlarda maske-mesafe-hijyen kurallarına uyumlarının yüksek düzeyde olduğu saptandı; uyumun hastane ortamında %90'lara ulaştığı belirlendi. Gordon ve arkadaşlarının (14) çalıştıkları hastanede sağlık personeli arasında COVID-19 hastalığının artması üzerine yaptıkları çalışmada, bulaşma kaynağı olarak personelin çay salonu tespit edilmiştir; burada alınan önlemlerin ardından hasta sayısının azaldığı gösterilmiştir. Çelebi ve arkadaşları (15) benzer şekilde sağlık çalışanları arasında bulaşmaya neden olan risk faktörlerini inceledikleri çalışmada aynı dinlenme odasında maskesiz 15 dakikadan fazla kalmanın ve bir metreden az mesafede yiyecek tüketmenin bulaşma için risk faktörü olduğunu tespit etmiştir. Bu nedenle, hastane içinde ve sosyal ortamlarda korunma kurallarına "tam" uyum konusunda öğrencilerin farkındalığının artırılması son derece önemlidir. COVID-19 infeksiyonunda, %20-85 arasında değişen asemptomatik sürece ek olarak presemptomatik dönemde de bulaşma riski olması sosyal alanların da riskli bölgeler olduğunu gösterir. Özellikle aşılı bireylerin asemptomatik sürecinin daha uzun olabilmesi nedeniyle sosyal ortamlarda da korunmaya maksimum önem gösterilmesi konusunda öğrenciler bilgilendirilmeli ve motive edilmelidir.

Çalışmamıza katılan öğrenciler aşılamanın maske kullanma sıklıklarını etkilemediğini beyan etmekle birlikte kalabalık ortamlara girme yaygınlığı ve kalabalık ortamlarda geçirilen sürenin aşılanma sonrasında belirgin bir şekilde artmış olduğu saptandı. Bu durum, kitlesel aşılama sonrasında restoranların, alışveriş merkezlerinin açılması, düğün ve kutlamaların tekrar başlaması gibi bir araya gelme etkinliklerinin toplumdaki artışına paralel bir yansıma olarak değerlendirilebilir. Aşılamanın temel korunma önlemlerine alternatif olmadığı vurgulanmalıdır. Özellikle havaların soğuduğu ve yüz yüze eğitimin yaygınlaştığı dönemde, bulaşma riski açısından, öğrencilerin temel korunma yöntemlerine uyumlarının desteklenmesi önemlidir.

Çalışmaya katılan öğrencilerin staj yerlerine bağlı olarak hastalar ile olan ilişkileri ve hastaneye ilişkin COVID-19 bulaşma riskleri farklılık gösterebilmektedir; kimi durumlarda (aerosol oluşturan işlem vb.) risk düzeyleri daha da artmaktadır. Öğrencilerin bu riskler konusundaki farkındalıkları yeterince çalışılmamıştır (16). Eğitim sürecinde COVID-19 tanısı almış hastalara öğrencilerin doğrudan bakım vermesi gerekiyorsa özellikle aerosol oluşturan işlemler ile ilgili olarak korunma konusunda uzman ve kıdemli çalışanların hatırlatma ve denetim yapmaları son derece önemlidir.

COVID-19 Aşılaması ve Antikor Düzeyleri

Dokuz Eylül Üniversitesi'nde yapılan çalışmada 560 sağlık çalışanının 25 (%4.4)'i 6 aylık izlem süresi boyunca COVID-19 hastalığına yakalanmıştır (17). Çalışmamızda, başlangıçtan itibaren 3 ay izlenmiş olan 527 öğrenciden altısı COVID-19 hastalığına yakalanmıştır; üç aylık kümülatif insidans %1 olup ülkemiz için rapor edilen değerin üzerindedir. Bu yükseklik COVID-19 bulaşma riskine ait gerçek bir risk ile açıklanabilse de öğrencilerin semptomlar konusundaki farkındalık ve/veya PCR testine olan erişiminin yüksek olması ile de ilişkilendirilebilir.

CoronaVac aşısına kıyasla Comirnaty® aşısında elde edilen antikor yanıtının çok yüksek olduğu tespit edildi; iki doz CoronaVac aşısı olanlara kıyasla üçüncü doz olarak Comirnaty® aşısı olan gruplara ait ortanca antikor değerlerinde ise 100 katı ve üzerinde fark gözlendi. İkinci ve üçüncü dozlar arasında tespit edilen antikor yanıtındaki anlamlı fark, ikinci doz aşıdan sonra geçen sürede bağışıklık yanıtı olarak antikor düzeylerinde düşme olması ile açıklanabileceği gibi, ilk iki doz herkes için CoronaVac aşısı ile yapılmış iken esas olarak üçüncü doz olarak Comirnaty® aşısı yapılmasına bağlı olarak antikor yanıtındaki anlamlı artış ile ilişkilendirilebilir. Bu bulgular daha önce ülkemizde yapılan benzer çalışmalar ile uyumludur (17). Öte yandan, iki dozun ardından yapılan üçüncü doz dikkate alınırsa antikor yanıtındaki farkın önemli bir kısmının aşıya bağlı bağışıklık yanıtının zaman içinde azalması ile ilişkili olması yadsınamaz. Benzer şekilde, tek doz aşılılarda antikor değerinin aynı aşı ile iki doz aşılanmış gruplara kıyasla daha yüksek bulunması beklenmeyen bir sonuç olsa da tek doz aşılıların aşılanmayı yakın zamana kadar ertelemeleri nedeniyle antikor cevaplarının henüz düşüşe geçmemiş olması ve/veya bunların bir kısmının COVID-19 hastalığı geçirdikleri için aşıyı geciktirmeleri (dolayısıyla, doğal bağışıklık da geliştirmiş olmaları) bu durumu açıklayabilir. İleri analizler kapsamında yapılacak olan sağkalım analizlerinde aşıdan itibaren geçen sürenin analizlere dahil edilmesi ve COVID-19 geçirme öyküsü benzeri diğer faktörler için kontrol sağlanması daha geçerli kanıtlar elde edilmesini sağlayacaktır.

Manisa Celal Bayar Üniversitesi'nde yapılan çalışmada, iki doz CoronaVac aşısını izleyen üçüncü ay sonunda sağlık çalışanlarının %77'sinde SARS-CoV-2 antikorları tespit edilmiştir. Söz konusu çalışmanın takip izleminde ise iki doz CoronaVac ve üçüncü doz Comirnaty® aşısı olanların %99.4'ünün 80-120 gün takiplerinde SARS-CoV-2 antikorları tespit edilmiştir (18). Çalışmamızda iki doz CoronaVac aşısından 4.5 ay sonra 660 kişinin 647 (%98)'sinde anti-SARS-CoV-2 IgG antikor düzeyleri pozitif bulundu. Aradaki fark; çalışmaların yürütüldüğü popülasyonların (sağlık çalışanları, Tıp Fakültesi öğrencileri ve Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri) demografik özelliklerinin ve sağlık durumlarına ilişkin farklılıklarının yanı sıra kullanılan test kitlerinin duyarlılık farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir. Her ne kadar takip süreleri Manisa Celal Bayar Üniversitesi'nde gerçekleştirilen çalışmayla benzer olmamakla birlikte üçüncü doz Comirnaty® aşısının yüksek antikor pozitifliği iki çalışmada da benzerdir.

COVID-19 aşısının DSÖ raporlarında bildirilen yan etkileri çoğunlukla hafif ila orta düzeyde olup birkaç günden fazla sürmemektedir. Tipik yan etkiler enjeksiyon yerinde ağrı, ateş, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, titreme ve ishaldir (19). Ülkemizde yapılan CoronaVac aşısı Faz 3 Ara Sonuç Raporu'na göre de en çok görülen yan etki enjeksiyon bölgesinde ağrıdır (20). Çalışma grubumuzda da benzer şekilde en çok görülen yan etkiler, aşı türünden bağımsız olarak, aşı yerinde ağrı, halsizlik ve yorgunluk olarak bildirildi.

Çalışma Ocak 2021'de planlanarak gerekli onaylar alınmasına rağmen TİTCK'den izin alma sürecinde yaşanan gecikme nedeniyle planlanan primer hedeflerden biri olan tam aşılıların ikinci aşıdan sonra 28. günden itibaren başlayacak takiplerinin (Mart ayı son haftasından itibaren) yapılabilmesi mümkün olmadı. Ulusal COVID-19 aşılama programında ani bir değişiklik ile sağlık çalışanlarına Temmuz ayında üçüncü doz SARS-CoV-2 aşısı olanağı/önerisi getirilmesi ile de öğrencilerin bir kısmı çalışmanın veri toplama aşamasında üçüncü doz aşılarını yaptırdı; bu durum ikinci doz aşı sonrası yapılması planlanan antikor ölçüm sayısında azalmaya neden oldu. Diş Hekimliği Fakültesi öğrencilerine ait SARS-CoV-2 S proteinine karşı oluşan IgM antikor düzeyinin yüksek bulunması, grup içi aşılama sayı ve türlerine bağlı olarak Ulusal Aşılama Programı'ndaki ani değişikliğin bir yansımasıdır. Veri toplama aşamasına geç (Temmuz ayında) katılan öğrencilerin ağırlıklı olarak yaz tatili sonrası okula geri dönen Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri olması ve bu kişilerin Haziran ayı ortasında Ulusal Aşılama Programı kapsamında açılan üçüncü doz aşılamada çoğunlukla Comirnaty® aşısı ile aşılanmış olmaları anti-

kor yanıtlarının yüksek düzeyini açıklamaktadır. SARS-CoV-2 IgG antikor düzeyi ölçümünde kullanılan kitin özelliği nedeniyle 40 000 AU/ml (üzeri değerlerin >40 000 olarak [budanmış olarak ("truncated")] verilmesi sonucu Diş Hekimliği Fakültesi öğrencileri analizlere 40 000 AU/ml (5680 BAU/ml)olarak dahil edildi; tablolarda hesaplanan ortanca ve maksimum değerler gerçek değerleri olduğundan antikor düzeyini düşük gösterme eğilimindedir.

Çalışma kohortunda ilk vizit sonrası üç aylık süreçte altı katılımcı test pozitif, semptomatik COVID-19 tanısı aldı. COVID-19 RT-PCR testi pozitif olarak sonuçladığında katılımcıların izolasyon süresi başladığı için, tanı tarihli antikor testi sadece RT-PCR-negatif kontroller için yapılıp olgular için yapılamadı. Dolayısıyla, çalışma hastalık-antikor düzeyi ilişkisini planlanan geçerlilikte ölçemedi. Haziran 2021'de gerçekleştirilen ilk vizitteki antikor düzeyi üzerinden karşılaştırmalar yapılmış ise de arada aşı tekrarı olabilmesi nedeniyle bu karşılaştırmanın geçerliliğinin düşük olması beklenir. Sadece kontrollerde iki kez antikor ölçümü yapılması istenen hedefi sağlamamakla birlikte bireysel düzeyde zaman içinde antikor düzeylerinde düşmeyi göstermesi açısından önemlidir.

HU-CoVaCS, pandemi döneminde öğrenciler için özel olarak tasarlanmış ilk ulusal sağlık ve COVID-19 takip çalışması olup bilimsel çıktıları kadar sosyal sorumluluk açısından da değerlidir. Öğrenciler sağlık alanında aktif olarak çalıştıkları için pandemi sürecinde risk altında olan gruptaydılar ancak araştırma onlar için erken tanı ve müdahale olanağı sağladı. Çalışma, üniversite hastanesinin kendi alanlarında yetkin ve ulusal kararlarda da söz sahibi uzmanlar tarafından gönüllü olarak, en güncel bilgi, donanım ve ekipmanlarla gerçekleştirildi. Öğrenci temsilcileri ile sürdürülen iş birliği ve kesintisiz iletişim sayesinde elde edilen verilerin nicelik ve niteliği desteklendi.

Öğrencilerin katılımının gönüllülük esasına dayalı olması nedeniyle tüm çalışma evrenine ulaşılamayıp, %50.5'ine ulaşılmıştır. Çalışmaya katılma durumu, aşılanma durumu ve/veya zaman içinde korunma kurallarına uyumdan doğrudan etkilenmediği için, gruplar arası karşılaştırmalarda (varsa) hatayı yokluk yönünde ("towards the null") etkileme eğiliminde olacaktır.

Araştırmanın iki yıllık prospektif bir izlem olması; pandemi sürecinde dolaşımda olan varyantlar, farklı aşı uygulamaları, heterolog/homolog aşı uygulamalarının rölatif etkileri, aşıya bağlı bağışıklık yanıtındaki düşmeler, (varsa) uzun dönemli advers etkilerin belirlenmesi benzeri durumların değerlendirilmesine olanak sağlayacak olması açısından değerlidir. Çalışmada, pandemi sürecinde farklı tasarımların birlikte kullanılması ile epidemiyolojik kanıt kalitesi ve verimliliğin artırılması konusunda ileride yapılacak çalışmalara örnek teşkil etmek hedeflendi. Ayrıca pandemi sürecinde kampüste "yaşayan" bir araştırma sahası yaratılarak hem planlama hem de uygulama aşamasında çok disiplinli bir akademisyen iş birliğinin ortaya çıkması sağlandı; böylesi bir ortamda öğrenciler ve üniversite çalışanları eş zamanlı olarak katılımcı, gözlemci ve uygulayıcı olma deneyimi kazandı.

Sonuç olarak; COVID-19 pandemisi hem küresel hem de ulusal ölçekte önemli bir halk sağlığı problemi olarak tartışılmakla birlikte toplum düzeyinde sağlığı koruyucu (farmakolojik olmayan) önlemler istenildiği kadar hayata geçirilememiştir. COVID-19 için gerçekleştirilen aşı geliştirme ve üretimi süreçleri "iyimser bir rahatlama" sağlamış ise de toplumun geliştirilen aşılarla ne kadar süre korunabileceği ve bunun sürdürebilirliği, aşıya ve tedaviye erişimde toplumlar arasındaki eşitsizliklerin giderilmesi, aşı seçim ve programlarının uygunluğu ve pandeminin ne kadar süreceğinin öngörülmesi konularında yerel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Objektif, tekrarlayan, ölçüme dayalı, prospektif izlem çalışmaları bu nedenle son derece değerlidir ve desteklenmelidir. HU-CoVaCS ve benzeri iç geçerliliği yüksek çalışmalar farklı topluluklar ve zaman içinde tekrarlandıkça dış geçerlilik de artacak, ulusal pandemi mücadelesi için gerekli olan veri setleri ve kanıt havuzları güçlenecektir.

Hasta Onamı

Çalışmanın her basamağı için ayrıca onam alınarak öğrencilerin yalnızca kabul ettikleri basamaklara katılmaları sağlandı.

Etik Kurul Kararı

Çalışma, Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu tarafından 14 Şubat 2021 tarihinde ve Hacettepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 23 Şubat 2021 tarih ve KA-21034 karar numarasıyla onaylandı. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından 07 Mayıs 2021 tarih ve 21-AKD-34 karar numarasıyla çalışmanın yapılmasına izin verildi.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – A.A., A.P., A.S., B.Ç., B.G.D., B.Ş., D.A.B., L.H.Ö., M.E.Ö., M.T., Ş.Ö.A., Ş.A.K.; Tasarım – A.A., A.P., A.S., B.Ş., D.Ö., D.Y., L.H.Ö., M.T., M.E.Ö., F.H.A., Ş.A.K.; Denetleme – A.A., A.P., B.Ç., B.Ş., D.A.B., H.A., İ.F.; Kaynak ve Fon Sağlama – A.A., A.P., B.Ç., D.A.B., Z.G.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme – A.S., C.Ş., D.Ö., D.Y., D.A.B., E.K., F.H.A., H.U., H.A., İ.F., M.T., M.E.Ö., Ş.A.K., V.A.; Analiz ve/veya Yorum – A.A., A.P., A.S., B.Ç., B.G.D., B.Ş., C.Ş., D.Ö., E.K., F.H.A., H.U., L.H.Ö., M.T., M.E.Ö., M.A., O.P., Ş.Ö.A., Z.G.D.; Literatür Taraması – A.S., B.G.D., D.Ö., E.K., F.H.A., H.U., L.H.Ö., M.T., F.H.A., Ş.A.K., M.A, O.P., V.A.; Makale Yazımı – A.S., B.Ç., E.K., H.U., M.T., F.H.A., Ş.A.K.; Eleştirel İnceleme – A.A., A.P., A.S., B.Ç., B.G.D., B.Ş., C.Ş., D.A.B., D.Ö., D.Y., E.K., F.H.A., H.U., H.A., İ.F., L.H.Ö., MI, M.A., F.H.A., O.P., Ş.Ö.A., Ş.A.K., V.A., Z.G.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından 2021 yılı Çağrılı Araştırma Projeleri kapsamında çalışma desteklendi (TÇP-2021-19467).

Sunulduğu Bilimsel Etkinlik

01-04 Aralık 2022 tarihleri arasından gerçekleştirilen 6. Uluslararası ve 24. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde "*COVID-19 için Aşılanmış Öğrencilerde SARS-CoV-2 Anti-RBD IgG Düzeylerinin İncelenmesi: HU-CoVaCS Kohortu*" ve "*Hacettepe Sağlık Kohortu Katılımcılarının Sağlık Durumlarının Beyana Göre ve Klinik Açıdan Değerlendirilmesi*" başlıklarıyla iki farklı bildiri olarak sunulmuştur.

Teşekkür

Pandemi sürecinde, sosyal sorumluluk ve destek amacıyla planlanmış çalışmamızda tüm desteğiyle yanımızda olan Rektörlüğümüze, tüm aşamalarda ekibimizle birlikte gönüllü olarak görev alan sağlık personeli ve akademisyenlere, özenli çalışmaları için Bülent Öncel ve Özgür Demirbağ ile Hacettepe Hastaneleri Merkez Laboratuvarı teknik ekibine, Bilgi İşlem Dairesi çalışanlarına, Uzm. Dr. Dilara Kerimoğlu ile çalışma alanlarını bizimle paylaşan Sıhhiye Mediko Sosyal Merkezi ekibine, hemşire Selma Damar, diş hekimi Aslıhan Kuğuoğlu, diş hekimi Ughur Hasanlı'ya, öğrenci temsilcilerine ve çalışmaya katılan öğrencilerimize teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Cucunawangsih C, Wijaya RS, Lugito NPH, Suriapranata I. Post-vaccination cases of COVID-19 among healthcare workers at Siloam Teaching Hospital, Indonesia. Int J Infect Dis. 2021;107:268-70. [CrossRef]
2. Sabetian G, Moghadami M, Hashemizadeh Fard Haghighi L, et al. COVID-19 infection among healthcare workers: a cross-sectional study in southwest Iran. Virol J. 2021;18(1):1-8. [CrossRef]
3. Tanrıöver MD, Doğanay HL, Akova M, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. Lancet. 2021;398(10296):213-22. [CrossRef]

4. Dalle Carbonare L, Valenti MT, Bisoffi Z, et al. Serology study after BTN162b2 vaccination in participants previously infected with SARS-CoV-2 in two different waves versus naïve. Commun Med (Lond). 2021;1(1):1-11. [CrossRef]
5. T.C. Sağlık Bakanlığı Haberler [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı İnternet Sayfası. [erişim 28 Ağustos 2022]. https://www.saglik.gov.tr/TR,25639/haberler.html.
6. Terebessy A, Czeglédi E, Balla BC, Horváth F, Balázs P. Medical students' health behaviour and self-reported mental health status by their country of origin: a cross-sectional study. BMC Psychiatry. 2016;16:171. [CrossRef]
7. Ermis E, Dogan E, Erilli N, Satıcı A. [An examination of nutritional habits of university students: the model of Ondokuz Mayıs University.] Omu Spd. 2015;6(1):30-40. Turkish.
8. Sengelen M. KS, Demir MT. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin yeme davranışlarının değerlendirilmesi – 2019. Ankara: HÜTF Halk Sağlığı Anabilim Dalı Arşivi.
9. Ünal B, Ergör G, Dinç-Horasan G, Kalaça S, Sözmen K. Chronic diseases and risk factors survey in Turkey. Ankara: Anıl Matbaası, 2013: 69-89.
10. Ahmed N, Sadat M, Cukor D. Sleep knowledge and behaviours in medical students: results of a single center survey. Acad Psychiatry. 2017;41(5):674-8. [CrossRef]
11. Elamin OE, Elamin SE, Dafalla BA, El-Amin ME, Elsiddig AA. Cigarette smoking among medical students in The National Ribat University, Sudan. Sudan J Paediatr. 2013;13(2):45-51.
12. Baykan Z, Naçar M. [Smoking prevalence and views about tobacco law in students of medical school]. Dicle Med J. 2014;41(3):483-90. Turkish.
13. Corona T, Castañón-González JA, Clark-Peralta P, et al. Position paper: Impact on medical and health personnel in the SARS-CoV-2 pandemic. Gac Med Mex. 2020;156(5):478-80. [CrossRef]
14. Gordon CL, Trubiano JA, Holmes NE, et al. Staff to staff transmission as a driver of healthcare worker infections with COVID-19. Infect Dis Health. 2021;26(4):276-83. [CrossRef]
15. Çelebi G, Pişkin N, Bekleviç-Çelik A, et al. Specific risk factors for SARS-CoV-2 transmission among health care workers in a university hospital. Am J Infect Control. 2020;48(10):1225-30. [CrossRef]
16. Benli M. [The Effect of COVID-19 Pandemic on transmission risk in clinical applications for prosthetic dentistry.] EÜ Dişhek Fak Derg. 2021;42(1):49-58. Turkish. [CrossRef]
17. Çağlayan D, Süner AF, Şiyve N, et al. An analysis of antibody response following the second dose of CoronaVac and humoral response after booster dose with BNT162b2 or CoronaVac among healthcare workers in Turkey. J of Med Virol. 2022;94(5):2212-21. [CrossRef]
18. Eser E, Şenol-Akar Ş, Akçalı S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence in health care workers in a third level hospital in Turkey. Turk J Public Health. 2022;20(1):117-28. [CrossRef]
19. Side Effects of COVID-19 Vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [erişim 24 Ağustos 2022]. https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines
20. Tanrıöver MD, Metan G. COVID-19 Pandemi Raporu (20 Mart-20 Kasım 2020) - COVID-19 salgınında pandemi hareket planı: Hastanenin ve COVID-19 alanlarının hazırlanması [Internet]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi. [erişim 24 Ağustos 2022]. http://www.turkiyesagligi.com/site_document/files/dosya/e-kitap_52106.pdf#page=52